

**Änderungen
der Fermentaktivitäten im Serum unter
dem Einfluß oraler Digoxingaben**

von
Georg Heßler
aus
Plan

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. C. Korth

Änderungen der Fermentaktivitäten im Serum unter dem Einfluß oraler Digoxingaben

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Georg Heßler

aus

Plan

Gedruckt mit der Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. med. H. Valentin
Referent : Prof. Dr. med. C. Korth
Tag der mündlichen Prüfung : 25. 2. 1970

In Dankbarkeit meinen
lieben Eltern und mei-
ner lieben Großmutter
gewidmet.

An dieser Stelle möchte ich
Herrn Dr. med. Erich Lang für
die Überlassung des Themas,
sowie für seine Arbeit und
die guten Ratschläge, mit
denen er mir jederzeit zur
Seite stand, herzlich danken.

Ebenfalls möchte ich danken
Herrn Prof. Dr. med. C. Korth
für die bereitwillige Übernahme
des Referates.

Inhaltsverzeichnis :

A. Einleitung	1
B. Material und Methodik	2
C. Ergebnisse	11
D. Diskussion	16
E. Zusammenfassung	21
F. Literaturverzeichnis	22

Veränderungen der Fermentaktivitäten im Serum unter dem Einfluß oraler Digoxingaben

Der Einfluß der Digitalisglykoside auf den Intermediärstoffwechsel ist noch weitgehend unbekannt. Die ersten Fortschritte auf diesem Gebiet erzielten GREMELS (8), WOLLENBERGER (30,31), SEGRE (25,26), BING (1,2,3), WERNER (29), GREINER (7), LAMPRECHT (16,17) und LOLL (18-23), ohne aber bis heute eine genaue Klärung erreichen zu können. Von HINSBERG (11), BROWN (5) und WROBLEWSKI (32) wurde in den letzten Jahren gezeigt, daß Enzyme des Intermediärstoffwechsels auch im Serum vorkommen. Bisher nahm man als Ursache von Aktivitätssteigerungen von Enzymen im Serum die Zerstörung von Organzellen an (15,24,28). Demgegenüber stehen Befunde, die den Schluß zulassen, daß eine Aktivitätsänderung auch ohne Zellzerstörung stattfinden kann (9,10,13). So berichtete 1952 WARBURG beispielsweise, daß Tumorzellen abhängig von ihrer Stoffwechselaktivität Fermente ins Serum abgeben oder aus dem Serum aufnehmen.

Die Wirkungen der einzelnen Enzyme im Stoffwechsel sind im allgemeinen gut bekannt; in der letzten Zeit wurden einige sogar zu wichtigen Hilfsmitteln in der Diagnostik bestimmter Krankheiten. Über den Einfluß von Digitalisglykosiden auf Enzyme des Intermediärstoffwechsels besteht dagegen noch weitgehend Unklarheit. Lediglich LOLL und Mitarbeiter (18-23) haben sich in den letzten Jahren mit diesem Problem beschäftigt. Sie untersuchten die Wirkung von intravenösen Digoxingaben auf verschiedene Enzyme. Sie konnten feststellen, daß es unter dem Digoxineinfluß

zu Aktivitätsänderungen der verschiedenen geprüften Fermente kommt. Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, zu untersuchen,

- 1) wie sich die verschiedenen Fermente unter oraler Gabe von Digoxin verhalten,
- 2) ob und in welchem Ausmaße sich diese Fermente im Verlaufe mehrerer Stunden nach der Einnahme des Digoxins ändern,
- 3) ob die Fermentaktivitäten unter dem Einfluß des Digoxins Werte erreichen, die über den Normbereich hinausgehen und dadurch den Schluß zulassen, es läge eine Erkrankung mit Zerstörung von Organzellen (z.B. Hepatitis, Herzinfarkt) vor,
- 4) ob man von der Aktivitätsänderung auf die Resorptionsverhältnisse des Magen - Darmtraktes schließen kann.

Material :

Untersucht wurden 31 Patienten, die wegen einer Herz - oder Kreislauferkrankung in der Bettenstation der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen - Nürnberg behandelt wurden. Geschlecht und Alter wurden dabei nicht berücksichtigt. Eine Einteilung in Krankheitsgruppen ist auf Grund des vorliegenden Materials nicht möglich. Die einzelnen Krankheitsbilder sind in Tabelle I zusammengestellt.

Methodik :

Den Patienten wurde nach mindestens zwölfstündiger, strenger Bettruhe und absoluter Nüchternheit um sieben Uhr ungestautes Blut aus der Armvene entnommen. Unmittelbar danach erhielt jeder einzelne 1/2 mg Digoxin oral. Unter Beibehaltung der Grundumsatzbedingungen erfolgten um neun, zehn und elf Uhr weitere Blutentnahmen ebenfalls aus der Armvene. Jede Blutprobe wurde sofort zentrifugiert und auf die Aktivität von GOT, GPT und Aldolase untersucht. Die Bestimmungen erfolgten enzymatisch mit den Biochemika - Test - Kombinationen der Firma Boehringer, Mannheim mit dem Spektralphotometer PMQ II von Zeiss (Abb. I). Die Extinktionen wurden bei einer Wellenlänge von 366 nm gemessen. Die Berechnung der Einheiten erfolgte mit der von Boehringer, Mannheim angegebenen Formel:

Für GOT und GPT : $\Delta E / \min(366 \text{ nm}) \text{ mal } 2240 =$
= Millieinheiten (mU) im ml Serum

Für Aldolase : $\Delta E(366 \text{ nm}) \text{ mal } 43 =$
= Millieinheiten (mU) im ml Serum

Die Normbereiche sind :

bei GOT und GPT : bis 12 mU/ml Serum
bei Aldolase : bis 6 mU/ml Serum

Folgende Abkürzungen wurden benützt :

GOT : Glutamatoxalacetattransaminase

GPT : Glutamatpyruvattransaminase

Ald : Aldolase

b : Regressionskoeffizient

r : Korrelationskoeffizient

s : Varianz

mU : 1/1000 U

1 U = die Enzymaktivität, die bei
25 Grad C den Umsatz von
1 μ Mol Substrat in einer
Minute bewirkt



Abb. I : Spektralphotometer PMQ II von Zeiss

Tabelle I : Krankheitsbilder der einzelnen Patienten

Pat. Nr.	Diagnose
1	Maligner Hypertonus, Li - Insuffizienz
2	Paroxysmale Tachycardie
3	Renaler, maligner Hypertonus
4	Mitralvitium, funktionelle Tricuspidalinsuffizienz, Neigung zu Wasserretention
5	Zustand nach Operation, ASD sec. Typ
6	Aortenstenose
7	Verdacht auf rheumatische Endo - Myocarditis
8	Li - Insuffizienz, Diabetes
9	Re - Insuffizienz, chronische Pyelonephritis
10	Schwere Re - Insuffizienz und Li - Insuffizienz, Asthma cardiale
11	Mitralvitium
12	Hochdruck
13	Extrem konzentrische Re - Hypertrophie
14	Kombiniertes Aortenvitium
15	Angina pectoris
16	Kombiniertes Mitralvitium
17	Aorten - Mitralvitium, Stenocardien
18	ASD mit re - li - shunt, mit beginnendem Cor pulmonale, Mitralinsuffizienz
19	Zustand nach Hinterwandinfarkt, schwere Li - Insuffizienz und Koronarinsuffizienz
20	Aorteninsuffizienz

Fortsetzung von Tabelle I :

Pat. Nr.	Diagnose
21	Mitralinsuffizienz
22	Hypertonus, chronische Nierenerkrankung, Adipositas
23	Re - Insuffizienz, Bronchopneumonie, Schrittmacher
24	Chronisches Cor pulmonale
25	Kombiniertes Aorten - Mitralvitium
26	Chronisches Cor pulmonale bei Lungenemphysem, RSB
27	Zustand nach Vorderwandinfarkt, Herzwandaneurysma
28	Mitralstenose, Cor pulmonale, pulmonale Hypertension
29	Aorten - Mitralvitium, Stenocardien
30	Degenerative Herzveränderung
31	Mitralstenose, Mitralinsuffizienz

Tabelle II : Werte der einzelnen Patienten in
Millieinheiten pro ml Serum (mU/ml)

Pat. Nr.	GOT	GPT	GPT/GOT	Aldolase
1(Nüchternwert)	5,8	6,7	1,2	0,7
(2 Std	9,0	6,7	0,7	1,8
3 Std	8,1	7,4	0,9	1,7
4 Std nach Digoxin)	4,5	9,7	2,1	1,9
2	5,6	10,4	1,9	0,4
	11,2	10,4	0,9	3,8
	9,0	6,7	0,7	2,4
	14,8	11,2	0,8	2,3
3	33,5	45,0	1,3	5,5
	45,0	56,0	1,2	8,5
	58,0	33,0	0,5	1,3
	-	-	-	-
4	10,6	4,5	0,4	2,4
	11,2	10,1	0,9	1,8
	8,3	3,3	0,4	4,0
	9,6	4,5	0,5	2,8
5	21,6	26,0	1,2	2,9
	26,0	22,5	0,9	1,9
	16,4	22,5	1,4	2,0
	20,2	13,5	0,7	1,8
6	5,2	6,7	1,3	2,4
	5,8	5,8	1,0	2,8
	5,8	4,5	0,8	1,3
	5,2	5,2	1,0	1,1
7	4,5	7,4	1,6	1,7
	31,5	5,8	0,2	1,9
	7,4	8,1	1,1	1,2
	10,3	6,7	0,6	1,4
8	31,5	21,3	0,7	2,8
	27,6	13,5	0,5	4,3
	22,5	11,9	0,5	2,2
	24,5	11,2	0,5	2,3
9	9,7	6,7	0,7	0,5
	8,1	3,6	0,4	1,1
	12,6	5,2	0,4	0,6
	13,5	-	-	1,7
10	9,0	6,7	0,7	1,1
	9,4	7,4	0,8	1,5
	10,1	5,2	0,5	1,7
	10,5	6,7	0,6	2,0

Tabelle II : Fortsetzung

Pat. Nr.	GOT	GPT	GPT/GOT	Aldolase
11	12,1	7,4	0,6	2,7
	7,4	6,7	0,9	3,4
	-	-	-	-
	-	-	-	-
12	4,5	5,6	1,2	1,9
	5,2	2,9	0,6	1,2
	6,7	2,2	0,3	1,3
	-	-	-	-
13	9,0	6,7	0,7	1,8
	8,1	2,9	0,4	1,1
	9,0	4,5	0,5	1,9
	7,4	5,2	0,7	0,7
14	5,2	4,5	0,9	1,9
	9,0	6,7	0,7	2,4
	5,8	5,2	0,9	1,5
	6,7	4,5	0,6	1,4
15	5,8	7,4	1,3	1,0
	7,4	7,4	1,0	1,5
	9,0	6,7	0,7	1,4
	5,8	14,2	2,4	1,0
16	15,7	11,9	0,8	-
	11,9	9,0	0,8	-
	10,3	8,1	0,8	-
	15,7	5,8	0,4	-
17	9,7	7,4	0,8	1,9
	8,1	5,8	0,7	1,7
	11,9	3,1	0,7	2,2
	8,1	6,7	0,8	1,5
18	7,4	4,5	0,6	0,4
	7,4	5,6	0,8	1,5
	5,8	5,2	0,9	0,6
	5,2	2,9	0,6	1,9
19	5,2	2,9	0,6	2,7
	9,0	5,2	0,6	3,1
	9,4	6,7	0,7	3,0
	9,4	4,5	0,5	2,9
20	2,2	8,1	3,7	3,5
	14,8	4,5	0,3	1,8
	14,2	7,4	0,5	1,7
	19,3	6,7	0,3	1,6
21	10,3	8,1	0,8	2,1
	6,7	6,7	1,0	1,7
	8,1	9,0	1,1	2,3
	9,7	13,5	1,4	-

Tabelle II : Fortsetzung

Pat. Nr.	GOT	GPT	GPT/GOT	Aldolase
22	9,7	2,2	0,3	2,0
	11,2	2,2	0,2	3,6
	5,2	2,2	0,4	2,7
	5,2	4,5	0,9	0,7
23	7,4	4,5	0,6	2,4
	8,1	5,2	0,6	3,3
	6,0	5,2	0,9	2,4
	7,4	5,2	0,7	2,7
24	10,3	6,7	0,7	5,1
	12,6	3,6	0,3	3,8
	13,5	3,6	0,3	3,5
	-	3,4	-	2,1
25	3,6	1,5	0,4	1,5
	4,5	2,2	0,5	1,6
	6,7	1,5	0,2	1,5
	5,2	4,5	0,9	1,0
26	17,1	4,5	0,3	5,1
	20,2	1,3	0,1	5,2
	17,1	1,3	0,1	3,8
	20,2	4,5	0,2	6,0
27	20,7	-	-	3,1
	19,3	3,4	0,2	2,5
	18,7	9,7	0,5	3,7
	15,7	-	-	4,6
28	21,6	7,4	0,3	2,8
	9,0	5,2	0,6	5,1
	11,7	3,6	0,3	3,3
	-	-	-	-
29	27,0	4,5	0,2	4,9
	28,0	9,0	0,3	4,9
	20,7	2,2	0,1	5,0
	23,7	3,6	0,2	5,4
30	13,5	4,5	0,3	6,0
	13,5	3,6	0,3	3,7
	13,5	4,5	0,3	2,4
	12,4	3,6	0,3	3,4
31	9,7	4,5	0,5	4,6
	9,7	5,2	0,5	3,6
	11,9	4,5	0,4	3,4
	11,9	3,6	0,3	4,7

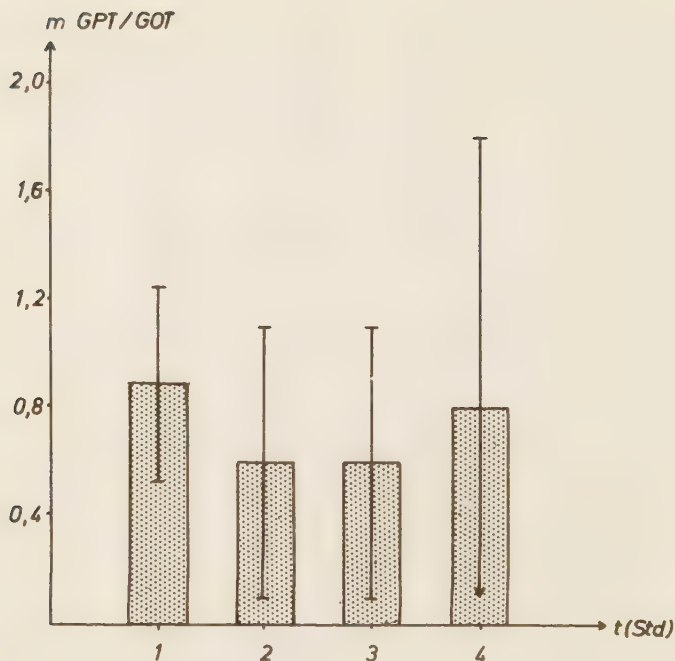


Abb. II : Signifikanz des Quotienten GPT/GOT

▨ = m (Mittelwert)

I = 3 σ (Mittlere Abweichung des Durchschnitts)

$$3 \sigma_1 = \pm 0,36$$

$$3 \sigma_2 = \pm 0,51$$

$$3 \sigma_3 = \pm 0,51$$

$$3 \sigma_4 = \pm 1,05$$

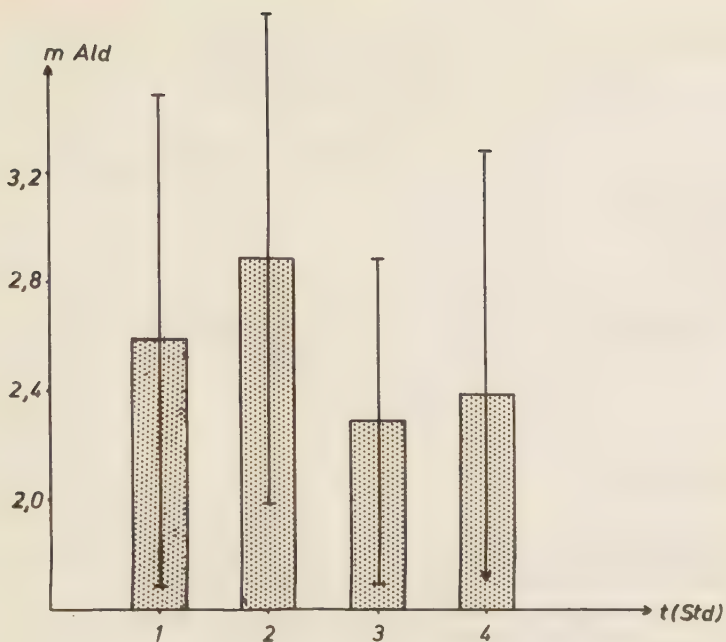


Abb. III : Signifikanz der Aldolase

 = m (Mittelwert)
 = 3σ (Mittlere Abweichung des Durchschnitts)

$$3 \sigma_1 = \pm 0,9$$

$$3 \sigma_2 = \pm 0,9$$

$$3 \sigma_3 = \pm 0,6$$

$$3 \sigma_4 = \pm 0,9$$

Ergebnisse :

Tabelle III : Mittelwerte in mU/ml

	GOT	GPT	GPT/GOT	Aldolase
Nüchternwert	11,7	8,5	0,9	2,6
Digoxingabe				
nach 2 Std	13,4	7,9	0,6	2,9
nach 3 Std	12,4	6,9	0,6	2,3
nach 4 Std	11,6	6,9	0,8	2,4

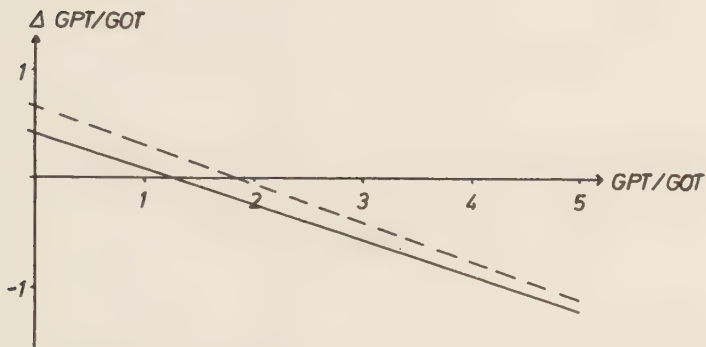
Signifikanz :

Eine signifikante Änderung des Quotienten GPT/GOT und der Aldolase liegt nicht vor; weder zwischen dem Nüchternwert und dem Wert nach zwei Stunden noch in der weiteren, zeitlichen Reihenfolge (Abb. II und III).

Regressionsgeraden und Korrelationskoeffizienten :

Vom Ausgangswert ausgehend zeigt sich beim Quotienten GPT/GOT nach zwei und drei Stunden die gleiche Gerade, die die Nulllinie etwa im Normbereich schneidet (Abb. IV). Vom gleichen Wert zur vierten Stunde ist der Neigungswinkel etwas steiler und die Gerade nach rechts verschoben, damit wird die Änderung größer. Die Korrelationskoeffizienten sind - 0,9 und - 0,77. In der zeitlichen Reihenfolge (Abb. V) liegt das Maximum bereits bei der zweiten Stunde. Von der zweiten zur dritten Stunde zeigt sich ein kleinerer

Abb. IV : Regressionsgeraden, Korrelationskoeffizienten und Varianz des Quotienten GPT/GOT



Abszisse : Ausgangswert des Quotienten GPT/GOT
vor der oralen Digoxingabe

Ordinate : Differenz zu den Ausgangswerten

a) ——— zwei und drei Stunden nach
der oralen Digoxingabe

$$b = - 0,33$$

$$r = - 0,90$$

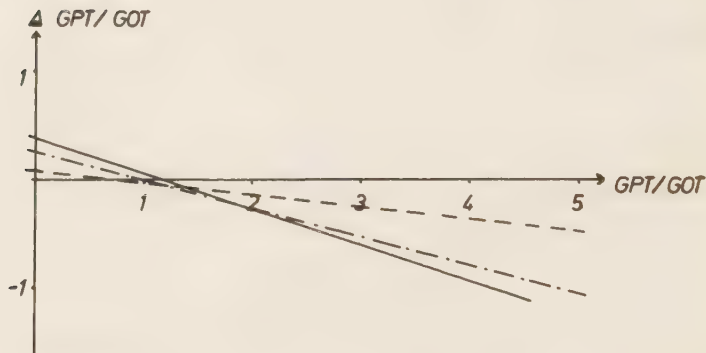
$$s = 0,8$$

b) ----- vier Stunden nach der
Digoxingabe

$$b = - 0,36$$

$$r = - 0,77$$

Abb. V : Regressionsgeraden, Korrelationskoeffizienten und Varianz des Quotienten GPT/GOT



Abszisse : Ausgangswerte des Quotienten GPT/GOT
für Gerade

- a) vor der oralen Digoxingabe
- b) zwei Stunden nach Digoxin
- c) drei Stunden nach Digoxin

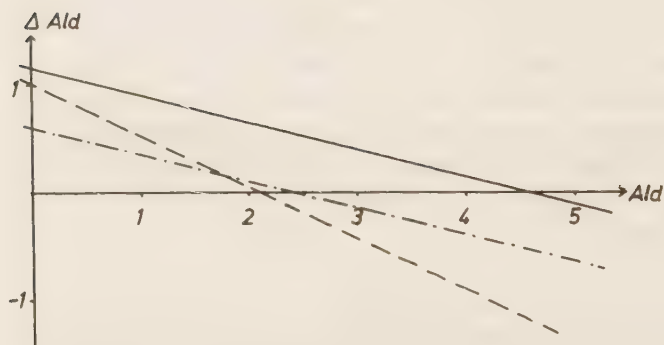
Ordinate : Differenz zu den Ausgangswerten

- a) ——— zwei Stunden nach Digoxin
 $b = - 0,33$
 $r = - 0,90$
 $s = 0,80$
- b) ----- drei Stunden nach Digoxin
 $b = - 0,14$
 $r = - 0,50$
 $s = 0,20$
- c) -----. vier Stunden nach Digoxin
 $b = - 0,30$
 $r = - 0,23$
 $s = 0,54$

Neigungswinkel. Da der Schnittpunkt mit der Nulllinie ebenfalls im Normbereich liegt, resultiert ein relativer Abfall des Quotienten GPT/GOT. Von der dritten zur vierten Stunde ist ein Ansteigen des Neigungswinkels zu sehen und damit wieder ein relatives Ansteigen des Quotienten. Die Korrelationskoeffizienten liegen hier bei $-0,9$, $-0,5$ und $-0,23$, zeigen also im Ganzen gesehen eine fallende Tendenz. Im Mittel beträgt der Koeffizient $-0,66$. Alle Geraden zeigen einen biphasischen Verlauf; dies bedeutet einen Anstieg bei niedrigen und einen Abfall bei hohen Ausgangswerten.

Bei der Aldolase liegt das Maximum der Aktivitätsänderung bei der zweiten Stunde (Abb. VI und VII). Die Gerade nach zwei Stunden schneidet die Nulllinie im physiologischen, oberen Normbereich. Nach der dritten Stunde wird der Neigungswinkel steiler, der Schnittpunkt rückt in den unteren Normbereich; es kommt zu einem leichten Abfall, der sich auch nach der vierten Stunde fortsetzt, bei einem Neigungswinkel, der ähnlich dem der Ausgangsgeraden ist. In der zeitlichen Reihenfolge (Abb. VII) zeigt sich ein ähnliches Bild, nur wird hier das Sinken der Aktivität bis zur vierten Stunde nach der Digoxingabe noch deutlicher. Bei der zweiten Stunde liegt das Maximum, von der zweiten zur dritten Stunde ein kleinerer Neigungswinkel und geringere Änderung, von der dritten zur vierten Stunde ein ganz kleiner Neigungswinkel und eine kaum merkbare Aktivitätsänderung. Der mittlere Korrelationskoeffizient liegt bei $-0,5$. Würde man den letzten Wert weglassen, der praktisch Null ist, wäre der Koeffizient $-0,62$.

Abb. VI : Regressionsgeraden, Korrelationskoeffizienten und Varianz der Aldolase



Abszisse : Ausgangswert der Aldolase in
mU/ml Serum vor der Digoxingabe

Ordinate : Differenz zu den Ausgangswerten

a) ——— zwei Stunden nach Digoxin

$$b = - 0,26$$

$$r = - 0,47$$

$$s = 1,20$$

b) ----- drei Stunden nach Digoxin

$$b = - 0,46$$

$$r = - 0,77$$

$$s = 1,05$$

c) -.-.-.- vier Stunden nach Digoxin

$$b = - 0,24$$

$$r = - 0,47$$

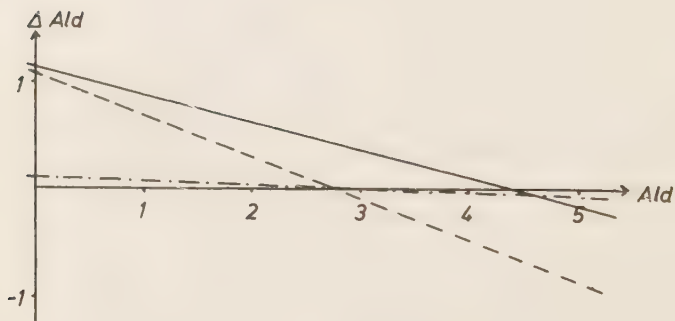
$$s = 1,50$$

Diskussion :

Die Einzelwerte der GOT liegen zu 60 % , die der GPT und Aldolase zu 90 % im Normalbereich. LOLL (18) stellte bei seinen Untersuchungen ebenfalls fest, daß die Transaminasen und die Aldolase selten über den oberen Normbereich hinausgehen. Der mittlere Nüchternwert von GOT und GPT liegt bei 11,7 mU/ml und 8,5 mU/ml. Im Vergleich dazu betrugen die Durchschnittswerte von E. und F.W. SCHMIDT (27) von GOT 10,6 mU/ml bei circa 3000 und bei GPT 7,3 mU/ml bei circa 5000 Untersuchungen. Der Normwert der Aldolase wird mit 6 mU/ml angegeben. Hier zeigen unsere Untersuchungen einen wesentlich kleineren Wert, der im unteren Normdrittel liegt. Daher zeigt sich ein Abfall der Aktivität sehr selten, nicht einmal bei den Einzelwerten, wie LOLL (18,23) bereits bei seinen Versuchen feststellte. Den Quotienten GPT/GOT im Normalfalle gab LOLL (18) mit 0,8 an. Bei unseren Untersuchungen liegt er bei 0,9.

Der Quotient GPT/GOT zeigt einen relativen Abfall bei der zweiten Stunde, bleibt dann auf dem gleichen Wert stehen und steigt dann zur vierten Stunde wieder an. Dieses Verhalten des Quotienten ist damit zu erklären, daß bei der GOT ein Anstieg mit allmählicher Rückkehr zum Ausgangswert vorliegt, während die GPT von der zweiten Stunde an fällt. Dazu kommt, daß in etwa 70 % das Maximum der GOT mit dem Minimum der GPT zusammenfällt (Tabelle II und III). Aus diesem Verhalten könnte man schließen, daß die Reaktion

Abb. VII : Regressionsgeraden, Korrelationskoeffizienten und Varianz der Aldolase



Abszisse : Aktivität der Aldolase in mU/ml
für Gerade :

- a) vor der oralen Digoxingabe
- b) zwei Stunden nach Digoxin
- c) drei Stunden nach Digoxin

Ordinate : Differenz zu den jeweiligen Ausgangswerten in mU/ml :

- a) ——— zwei Stunden nach Digoxin
 $b = - 0,26$
 $r = - 0,47$
 $s = 1,20$
- b) ----- drei Stunden nach Digoxin
 $b = - 0,36$
 $r = - 0,78$
 $s = 1,15$
- c) -·-·- vier Stunden nach Digoxin
 $b = - 0,04$
 $r = - 0,01$
 $s = 0,81$

L - Aspartat + alpha - Ketoglutarat $\longleftrightarrow$

L - Glutamat + Oxalacetat

die durch die GOT katalysiert wird, verstärkt abläuft, während die Reaktion der GPT $\longleftrightarrow$

L - Alanin + alpha - Ketoglutarat

L - Glutamat + Pyruvat

verlangsamt wird.

Die errechneten Mittelwerte der Aldolase (Tab.III)

zeigen ein ähnliches Verhalten wie die GOT :

Nach einem Anstieg zeigt sich ein Abfallen unter den Ausgangswert. Nach der vierten Stunde läßt sich die Tendenz erkennen, zum Nüchternwert zurückzukehren, wenn auch die Änderungen sehr gering sind. Die meisten Patienten zeigen bezüglich ihrer Aldolaseaktivität die geringsten Schwankungen (Tab.II). Dies könnte den Schluß zulassen, daß eine Verstärkung der Glykolyse nicht stattfindet.

Die Regressionsgeraden des Quotienten GPT/GOT zeigen im zeitlichen Verlauf (Abb. V) das Maximum der Aktivitätsänderung bei der zweiten Stunde. Nach BUSSE (6) und KAI (12) liegt das Wirkungsmaximum von Digoxin bei zwei bis vier Stunden nach intravenöser Injektion. Da bei unseren Versuchen das Glykosid oral gegeben wurde, müßte man eigentlich erwarten, daß die größte Änderung später einsetzen würde, da das Glykosid erst im Magen - Darm - Trakt resorbiert werden muß. Da LOLL (19,20) bei seinen Versuchen Digoxin in der gleichen Menge Intravenös

gab und nach einer Stunde bereits Aktivitätsänderungen feststellen konnte, ist es durchaus möglich, daß bei oraler Gabe schon nach zwei Stunden eine Reaktion im Serum festgestellt werden kann. Nach KUSCHINSKY (14) liegt das Wirkungsmaximum für Digoxin, oral gegeben, erst nach sechs Stunden, die ersten Anzeichen sollen aber bereits früher festzustellen sein. Bei den Untersuchungen von LOLL (18-23) zeigen die Enzyme eine vom Ausgangswert abhängige, meist biphasische Änderung, die von uns bestätigt werden konnte. Dies deutet auf das Bestreben des Organismus hin, ein Gleichgewicht der Stoffwechselveränderungen herzustellen.

Bei der Aldolase liegt das Maximum der Aktivitätsänderung ebenfalls bei der zweiten Stunde (Abb. VI und VII). Die Gerade schneidet die Nulllinie im physiologischen, oberen Normbereich. Auch bei LOLL (19,20) zeigt sich ein Gleichgewicht in diesem Bereich. Ebenso sind die Differenzen zum Ausgangswert, die Steilheit der Geraden und der Schnittpunkt mit der Nulllinie fast identisch (19,20). Dies würde bedeuten, daß die Aktivitätsänderung, die LOLL bei seinen Untersuchungen mit Digoxin auf intravenöser Basis feststellte, bei oraler Gabe nach zwei Stunden ebenfalls eintritt. Nach der dritten Stunde ist im zeitlichen Ablauf eine nochmalige, aber geringe Änderung zu beobachten. Nach der vierten Stunde scheint das Stoffwechselgeschehen abgeschlossen zu sein, denn die Gerade läuft annähernd der Nulllinie gleich. Ähnlich dem Quotienten GPT/GOT zeigt die Aldolaseaktivität eine vom Ausgangswert abhängige, meist biphasische Änderung.

Eine signifikante Änderung des Quotienten GPT/GOT (Abb. II) vom Ausgangswert zu den später gemessenen Werten besteht bei dem vorliegenden Untersuchungsgut nicht. Wahrscheinlich kommt dies dadurch, daß bei allen Meßreihen der Quotient stark schwankt (Extremwerte 0,1 und 3,7 bei einem Normalwert von 0,9) , die Mittelwerte aber doch ziemlich eng beieinander liegen. LOLL (18) fand allerdings bei seinen Untersuchungen eine signifikante Änderung des Quotienten. Die Versuche von LOLL sind allerdings mit k - Strophanthin durchgeführt worden und daher nicht direkt vergleichbar.

Für die Aldolase zeigt sich ein ähnliches Bild (Abb. III). Es tritt bei dem vorliegenden Untersuchungsgut keine signifikante Änderung ein. Dies könnte daran liegen, daß die Aktivitätsänderungen der Aldolase nicht sehr hoch sind, meist innerhalb zwei mU/ml. Dadurch liegen auch die errechneten Mittelwerte sehr dicht beieinander (Tab. III). Auch für die Aldolaseaktivität fand LOLL (18) unter der Wirkung intravenöser k - Strophanthin-gabe eine signifikante Änderung.

Zusammenfassung :

Bei 31 Patienten mit einer Herz- oder Kreislauf-erkrankung wurde die Änderung der GOT - , GPT - , und der Aldolaseaktivität unter dem Einfluß oraler Gaben von 0,5 mg Digoxin untersucht. Es zeigten sich dabei folgende Ergebnisse :

- 1) Die Einzelwerte liegen vor allem bei der GPT und Aldolase sowohl vor wie nach der Digoxingabe meist im Normbereich.
- 2) Durch das Digoxin wird eine Aktivitäts-änderung hervorgerufen, und zwar ein Anstieg bei niedrigen und ein Abfall bei hohen Ausgangswerten.
- 3) Das Maximum der Aktivitätsänderung liegt beim Quotienten GPT/GOT und bei der Aldolase bei der zweiten Stunde mit anschließender Rückkehr zum Ausgangswert.
- 4) Der relative Abfall des Quotienten GPT/GOT ist bedingt durch ein gegensätzliches Verhalten beider Transaminasen. Bei etwa 70 % trifft das Maximum der GOT mit dem Minimum der GPT zusammen.
- 5) Die geringe Aktivitätsänderung der Aldolase weist darauf hin, daß eine Verstärkung der Glykolyse nicht stattfindet.
- 6) Alle drei Enzyme zeigen eine vom Ausgangswert abhängige, meist biphasische Änderung.
- 7) GOT und Aldolase verhalten sich in der Zeit von vier Stunden etwa gleich, nur ist die Aktivitätsänderung der GOT wesentlich größer.

- 8) Eine signifikante Änderung liegt bei dem Quotienten GPT/GOT und bei der Aldolase nicht vor.
- 9) Da bei der GOT die Werte zu 40 %, die der Aldolase und GPT zu 10 % über den Normbereich hinausgehen, könnten daraus diagnostische Fehltritte resultieren.
- 10) Über die Resorptionsfähigkeit des Magen - Darm - Traktes kann keine sichere Aussage gemacht werden, da die Anzahl der Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz zu gering war.

Literaturverzeichnis :

1. BING, R.J. : Effect of strophanthus on coronary blood flow and cardiac oxygen consumption of normal and failing human hearts.
Circulation 2, 513 (1950)
2. BING, R.J. : Metabolism of heart
Acta cardiol. 10, 1-14 (1955)
3. BING, R.J. und Mitarbeiter :
Circulatory biochemical and pathologic changes.
J. M. Sc. 232, 533-554 (1956)
4. BOGATZKI, R.K. und H. STAUB :
ATP - System und übriger Phosphatstoffwechsel im normalen und im akut insuffizienten Herzmuskel unter der Behandlung mit Herzglykosiden.
Z. exp. Med. 127, 425 (1956)
5. BROWN, R.K. : Über den Ursprung und die klinische Bedeutung der Plasmaenzyme.
Klin. Wschr. 36, 1 (1958)
6. BUSSE, W. , H. HÖFT, F. MARTINI und G. STÖTTER :
Rationelle Herztherapie mit Digoxin-Purinkörper - Kombinationen.
Münch. Med. Wschr. 101, 407 (1959)
7. GREINER, T. : Inotropic action of acetyl - strophanthidin, strophanthidin and tryptamine - strophanthidin.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 81, 141-144 (1952)
8. GREMELS, H. : Arch. exp. Path. Pharmak. 186, 625 (1937)

9. HAUSS, W.H. und H.J. LEPPELMANN :
Über die Änderung von Ferment-
aktivitäten in der Leber als
Ausdruck einer unspezifischen
Reaktion.
Klin. Wschr. 35, 65 (1957)
10. HESS, B. und R. RAFTOPOULO :
Über die Äpfelsäuredehydrogenase
im menschlichen Serum, im Liquor
cerebrospinalis und in anderen
Körperflüssigkeiten.
Dtsch. Arch. klin. Med.
204, 97 (1957)
11. HINSBERG, K. : Scand. I. clin. Laborat. Investig.
10, 31 (1957)
12. KAY, G.F. : Klinischer Gebrauch von Digitalis-
präparaten.
Circulation 12, 116 (1955)
13. KALK, H. , E. SCHMIDT, F.W. SCHMIDT und E. WILDHIRT :
Über die posthepatische Hyperbili-
rubinämie.
Klin. Wschr. 36, 657 (1958)
14. KUSCHINSKY, G.: Taschenbuch der modernen Arznei-
behandlung.
Gg. Thieme Stuttgart 1966
15. LA DUE, J.S. und WROBLEWSKI, F. :
Die Signifikanz der Serumglutamat-
oxalacetattransaminaseaktivität
nach einem akuten Myocardinfarkt.
Circulation 12, 871 (1955)

16. LAMPRECHT, W. , O.G. LAMPRECHT und TH. HOCKERTS :
Untersuchungen über Herzstoffwechsel :
III. Beeinflußung der Herzenergetik durch Strophanthin.
Z. Physiol. Chem. 307, 144 (1957)
17. LAMPRECHT, W. und TH. HOCKERTS :
Untersuchungen über den Herzstoffwechsel :
Die Beeinflußung der Herzenergetik durch Adenosinphosphate (ATP, ADP, AMP) und Glykolyse-substrate (BTS) nach Fruktose- und Glukosegaben.
18. LOLL, H. und K.J. BLUMBERGER :
Änderung des Serumspiegels von Intermediärprodukten und Enzymen durch k - Strophanthin.
Ärztl. Forschung 14, 181 (1960)
19. LOLL, H. : Über die Stoffwechselwirkung einer Kombination von Digoxin und Theophyllin.
Ärztl. Forschung 16, 131 (1961)
20. LOLL, H. : Klinisch experimentelle Studien des metabolischen Effekts von Digoxin, Hydroxyäthyltheophyllinadenosin und von Kombinationen dieser Substanzen.
Ärztl. Forschung 15, 190 (1962)
21. LOLL, H. und A. HILSCHER :
Änderung der Substratkonzentration und der Enzymaktivität im Serum durch körperliche Belastung.
Ärztl. Forschung 12, 85 (1958)

22. LOLL, H. und A. HILSCHER :
Änderungen von Substrat- und
Fermentkonzentrationen im Se-
rum bei verschiedenen Krank-
heitsbildern.
23. LOLL, H. und A. HILSCHER :
Über die Wirkung intravenös
zugeführter Stoffe auf den
Serumspiegel von Enzymen und
Substraten.
Ärztl. Forschung 12, 591 (1958)
24. NYDICK, J. , F. WROBLEWSKI und J.S. LA DUE :
Der Beweis für den Anstieg der
SGOT nach einem Myocardinfarkt
bei Hunden.
Circulation 12,161 (1955)
25. SEGRE, G. : Ricerche sul meccanismo d'azione
de digitalici; effete metabolici
della uabaina.
Arch. Int. Pharmacodyn.
80, 336 (1949)
26. SEGRE, G. : Ricerche sul meccanismo d'azione
dei digitalici.
Arch. Int. Pharmacodyn.
75, 227 (1948)
27. SCHMIDT, E. und F.W. SCHMIDT :
Enzymfibel, Boehringer Mannheim
Wissenschaftliche Abteilung
28. STEINBERG, D. und B.H. OSTROW :
Serumtransaminase als Maß für
eine Myocardnekrose.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.
89, 31 (1955)

29. WERNER, G. : Zur Stoffwechselwirkung von
Strophanthin.
Arch. Int. Pharmacodyn.
79, 323 (1949)
30. WOLLENBERGER, A. : Metabolische Wirkung der Herz-
glykoside; der Einfluß auf die
Herzmuskelatmung und auf die
Hirnrinde.
J. Pharmacol. (Am)
91, 39 (1947)
31. WOLLENBERGER, A. : Die Wirkung von Narkotika und
Lokalanaesthetika auf die Herz-
muskelatmung.
Pharmacol. and Exp. Therap.
94, 444 (1948)
32. WROBLEWSKI, F. und J.S. LA DUE :
Die Laktatdehydrogenaseaktivi-
tät im Blut.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.
90, 210 (1955)

L e b e n s l a u f

Am 20. September 1942 wurde ich, Georg Heßler, als erstes Kind des Gastwirts Heinrich Heßler und seiner Ehefrau Ludmilla, geborene Arbes, in Plan CSR geboren. 1943 kam ich mit meiner Mutter nach Gößweinstein, dem Wohnort meines Vaters. Dort besuchte ich fünf Jahre die Volksschule, dann das humanistische Gymnasium in Metten bis zum Abitur 1962. Anschließend leistete ich den Grundwehrdienst ab. Im Sommersemester 1964 immatrikulierte ich mich an der Friedrich - Alexander - Universität Erlangen - Nürnberg. Zur Zeit befinde ich mich im sechsten klinischen Semester.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
